



УДК 616.34-008.6:615.874.2

DOI: 10.22141/2308-2097.53.4.2019.182740

Степанов Ю.М., Федорова Н.С., Зигало Е.В.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Ефективність рифаксиміну в корекції синдрому надлишкового бактеріального росту при хронічних запальних та функціональних захворюваннях кишечника

For citation: Gastroenterologia. 2019;53(4):246-251. doi: 10.22141/2308-2097.53.3.2019.182740

Резюме. Актуальність. Стаття присвячена проблемі виникнення синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) при хронічних запальних захворюваннях кишечника (ХЗЗК) і синдромі подразненого кишечника (СПК) та шляхам його корекції. **Мета:** визначити частоту виникнення СНБР при хворобі Крона (ХК), неспецифічному виразковому коліті (НВК) та СПК з діареєю та оцінити ефективність рифаксиміну в корекції мікрофлори тонкої кишки хворих із цими нозологіями. **Матеріали та методи.** Проведено обстеження 62 хворих на ХЗЗК та СПК (27 — із НВК, 13 — із ХК та 22 — із СПК) на наявність СНБР шляхом виконання дихального водневого тесту (ВДТ) із навантаженням глюкозою. Усі хворі групи дослідження із наявністю СНБР у складі комплексної терапії отримували рифаксимін (Альфа Нормікс) у дозі 1200 мг на добу впродовж 10 днів. Ефективність терапії визначалася за динамікою показників ВДТ на 10 та 30 день спостереження. **Результати.** СНБР відзначений у 39 пацієнтів загальної групи, із них 24 (61,5 %) хворі мали ХЗЗК, СПК з діареєю — 15 осіб (38,5 %). У групі хворих на ХЗЗК із СНБР переважали пацієнти з НВК (15 осіб; 62,5 %) порівняно з ХК (9 осіб; 37,5 %). ВДТ, проведений через 10 днів від початку лікування рифаксиміном у 24 хворих на ХЗЗК та 15 хворих на СПК із наявністю СНБР, був негативним у 28 осіб (70,9 %), позитивним — в 11 (29,1 %). Подібний результат відзначений і через 30 днів. Тобто СНБР був усунутий у 70,9 % хворих після прийому рифаксиміну. **Висновки.** У більшості пацієнтів групи дослідження (у 60 % — із ХЗЗК та 68,1 % — із СПК з діареєю) був СНБР. Кишковий антисептик рифаксимін продемонстрував високу ефективність у корекції СНБР при НВК, ХК та СПК.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт; хвороба Крона; синдром подразненого кишечника; синдром надлишкового бактеріального росту; рифаксимін

Вступ

У даний час однією з поширених причин направлення хворих у гастроентерологічний стаціонар є хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК), основними структурними одиницями яких є хвороба Крона (ХК) та неспецифічний виразковий коліт (НВК). У світі на ХЗЗК хворіють близько п'яти мільйонів осіб, у Європі — 2,2 мільйона [1].

Незважаючи на багаторічну історію вивчення ХЗЗК, їх етіологія залишається невідомою, а патогенез розкритий недостатньо. До цього часу залишається відкритим питання про вплив змін мікрофлори кишечника на розвиток і прогресування запального процесу при НВК і ХК.

Процеси, що відбуваються в результаті порушення мікробіоценозу кишечника, можуть прямо або опосередковано впливати на моторику кишечника, змінювати характер метаболічних процесів у його просвіті, сприяючи розвитку імунного запалення в слизовій оболонці, що може лежати в основі патогенезу багатьох хронічних захворювань кишечника [2]. Тому в останні роки змінам стану кишкової мікрофлори при ХЗЗК приділяється велика увага.

У пацієнтів із виразковим колітом спостерігається зниження числа *Faecalibacterium*, значуще переважання *Proteobacteria* і надлишкова контамінація товстої кишки видом *Fusobacterium varium*, а також *Escherichia coli*. У пацієнтів з ілеоцекальною локалізацією хворо-

би Крона недостатньо представлені такі підвиди, як *Faecalibacterium* і *Roseburia*, при цьому зростає кількість *Enterobacter*, зокрема кишкової палички і штамів *Ruminococcus gnavus*. Помічено, що пацієнти з виразковим колітом і хворобою Крона уразливі до інфекції, асоційованої з *Clostridium difficile*, і її виникнення у хворих із ХЗЗК ускладнює перебіг захворювання, що в подальшому вимагає госпіталізації і призводить до підвищення летальності. За результатами обстеження пацієнтів із ХЗЗК було виявлено, що у 28 % хворих за рік спостереження хоча б один раз виявляли ознаки кишкової інфекції, викликаной *C.difficile* [3].

Другою медико-соціальною проблемою, враховуючи значну поширеність та частоту звернень до лікарів сімейної медицини та гастроентерологів, вважаються функціональні захворювання кишечника, зокрема синдром подразненого кишечника (СПК). Результати різних досліджень вказують на наявність якісних змін мікробіоти у хворих із СПК. Найбільш характерним є зменшення колоній біфідобактерій.

Кожне з цих захворювань суттєво знижує якість життя пацієнтів унаслідок численних патологічних синдромів, які характеризують ХЗЗК та СПК. Одним із них є синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР). Існують дані, що клінічні прояви синдрому подразненого кишечника перекликаються з симптомами СНБР, тому була висунута гіпотеза, що при СПК у багатьох пацієнтів існує коморбідність із СНБР [4].

СНБР — виявлення понад 10^5 КУО в 1 мл аспірату з тонкої кишки за рахунок умовно-патогенної флори, що надходить із верхніх відділів ШКТ, і/або поява флори, характерної для товстої кишки [5, 6]. З огляду на це СНБР можна вважати дисбіозом тонкого кишечника.

Розвиток СНБР відбувається під впливом численних ендо- й екзогенних несприятливих факторів: прийому антибіотиків, хіміопрепаратів, послаблюючих, стероїдів, психотропних препаратів, екологічних порушень, промислових ядів, стресів. Також майже всі хронічні захворювання ШКТ можуть призвести до розвитку СНБР як результат послаблення захисних антимікробних механізмів слизових оболонок [2].

Існує декілька патологічних механізмів розвитку СНБР. Перший обумовлений зниженням умісту соляної кислоти в шлунку, що виконує функції захисного бар'єра на шляху проникнення мікрофлори з ротової порожнини. Стан гіпо- та ахлоргідрії може розвиватися внаслідок прийому інгібіторів шлункової секреції, на фоні атрофії слизової оболонки шлунка або після його резекції. Таким чином, цей стан спричинює колонізацію шлунка та тонкого кишечника мікробами з ротової порожнини. Другий механізм розвитку СНБР обумовлений послабленням здатності тонкої кишки елімінувати патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, що потрапляють до неї. Цей процес відбувається при зниженні активності захисних механізмів, що підтримують баланс мікробіоти тонкої кишки, зниженні синтезу секреторного імуноглобуліну А, послабленні фагоцитарної активності макрофагів слизової оболонки тонкої кишки [2, 7].

Наступний механізм виникнення СНБР пов'язаний із ретроградним поширенням мікрофлори товстої киш-

ки в тонку внаслідок недостатності ілеоцекального клапана при запаленні або порушеннях моторики товстої кишки, що спостерігається при СПК, хронічній інтестинальній псевдообструкції, целиакії, неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крона, склеродермії (рис. 1).

СНБР має декілька ступенів вираженості:

- I — збільшення аеробної нормальної кишкової мікрофлори ($> 10^5$ – 10^6 КУО/мл);
- II — збільшення аеробної нормальної кишкової мікрофлори і поява анаеробних бактерій ($> 10^6$ – 10^7 КУО/мл);
- III — переважання анаеробної флори (обсіменіння на рівні 10^9 КУО/мл і більше).

За результатами численних досліджень було показано, що основними клінічними проявами СНБР вважаються діарея (осмотична або секреторна), метеоризм, абдомінальний біль або дискомфорт, стеаторея та поліфекалія, дефіцит вітамінів, (особливо вітаміну B_{12}), зниження маси тіла. Як видно, усі вказані симптоми не є специфічними, пов'язати їх із СНБР не є можливим [5, 8].

Діагностика СНБР — достатньо складне завдання. Фізикальні дані при СНБР неспецифічні. Ретельніше дослідження може виявити латентну тетанію, полінейропатію і шкірні прояви (розацеа). У крові відзначаються анемія, зниження сироваткового рівня вітаміну B_{12} , а також ознаки мальнутриції (лімфопенія, зниження рівнів сироваткового преальбуміну і трансферину). Тому більш інформативними вважаються додаткові методи діагностики СНБР, що були розподілені на дві групи: прямі та непрямі.

Одним із найбільш високоінформативних методів діагностики СНБР, що відносять до прямих методів, вважається бактеріологічне дослідження аспірату з тонкої кишки. Але незважаючи на діагностичну цінність, він має багато недоліків. Передусім це інвазивність, адже забір аспірату виконують за допомогою спеціального зонда або ендоскопії. Кількість рідини, місце забору (зазвичай над зв'язкою Трейтца) і технічні деталі мікробіологічних тестів досі не стандартизовані. Усе це робить цей метод трудомістким і дорогим. Також не-



Рисунок 1 — Патогенез СНБР (Агафонов Н.А., 2012)

вирішеним залишається питання щодо діагностичної точності цього методу у випадку дистального СНБР, переважно в клубовій кишці, який не може бути встановлений за допомогою традиційної ентероскопії [5, 9].

Крім посіву мікрофлори тонкої кишки для установлення СНБР застосовуються інші методи, засновані на вивченні концентрації індикану, що виділяється індолю-позитивними мікроорганізмами, фенолу і паракрезолу, які є метаболітами аеробної й анаеробної флори. Існує спосіб діагностики стану мікробіоценозу різних біотопів, у тому числі кишечника, заснований на визначенні коротколанцюгових жирних кислот та некон'югованих жовчних кислот у тонкокишковому аспіраті (вони є метаболітами в основному анаеробних видів мікроорганізмів), а також методом газорідинного хроматографічного аналізу [7, 10]. Однак жоден тест поки не впроваджений у рутинну клінічну практику.

Тому на даний момент перевагу віддають непрямим методам діагностики СНБР, в основі яких лежить визначення концентрації водню в повітрі, що видихується. У цю групу входять водневий дихальний тест із глюкозою та лактулозою, ^{13}C -глікохолатний дихальний тест, ^{14}C - і ^{13}C -D-ксилозний дихальні тести [9].

Зважаючи на труднощі, пов'язані з отриманням умісту тонкої кишки, найбільш поширений простий, зручний, економічно привабливий, неінвазивний метод визначення концентрації водню у видихуваному повітрі після вуглеводного навантаження глюкозою або лактулозою — водневий дихальний тест (ВДТ), який вважається золотим стандартом діагностики СНБР при ХЗЖК. Метод заснований на тому, що при СНБР рівень водню у видихуваному повітрі суттєво збільшується за рахунок створення мікробних метаболітів у тонкому кишечнику [10, 11].

Лікування пацієнтів з СНБР є теж складною та актуальною проблемою сучасної гастроентерології й залежить від його клінічних проявів та ступеня вираженості. Існуючі сьогодні стандарти лікування захворювання передбачають необхідність проведення селективної деконтамінації перед призначенням пре- та пробіотиків. Для деконтамінації тонкого кишечника використовують такі групи препаратів: антибактеріальні препарати, непатогенні гриби, спороутворюючі препарати на основі представників транзитної флори. Але основною лікуванням СНБР є антибіотикотерапія.

Основні вимоги, які пред'являються сучасним антибактеріальним препаратам, — це висока ефективність, безпечність для нормальної облігатної мікрофлори, наявність вибіркового ефекту, мінімум побічних несприятливих впливів, мінімальна кратність прийому та високі концентрації у просвіті кишечника [6].

Деякі зарубіжні автори виступають за емпіричне лікування пацієнтів, у яких підозрюють СНБР, без діагностичного тестування. Однак такий підхід є проблематичним у зв'язку з частим ефектом плацебо, високою вартістю антибіотиків, потенційними ускладненнями (наприклад, лікарські взаємодії, побічні ефекти), а також необхідністю проведення, як правило, повторного курсу терапії антибіотиками. Дослідження вчених показали, що середня тривалість клінічного поліпшен-

ня при емпіричному лікуванні — тільки 22 дні, а така тактика лікування призводить до необхідності щонайменше 12 семиденних курсів антибіотикотерапії на рік, щоб полегшити стан хворих із СНБР [8].

В ідеалі антибіотики, які призначаються при СНБР, повинні селективно діяти на бактеріальні популяції, що спричинили СНБР. Однак на практиці це складно здійснити через те, що при СНБР можуть мати місце різні бактерії з різною чутливістю до антибіотиків. Питання щодо виду антибіотика, дозування і тривалості терапії залишаються відкритими. Зазвичай призначення антибіотиків широкого спектра дії намагаються уникати, оскільки така терапія пов'язана з низкою ускладнень (діарея, експансія *Clostridium difficile*, підвищення стійкості до антибіотиків та ін.).

Тому одним із перспективних та високоефективних кишкових антисептиків, що відповідає зазначеним вимогам та може використовуватися емпірично, вважається рифаксимін. Рифаксимін має протимікробну активність щодо широкого спектра мікроорганізмів, включаючи грампозитивні (*Enterococcus* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermalis*), грамнегативні (*Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Proteus* spp., *Peptococcus* spp., *Vibrio cholera*), аеробні та анаеробні (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Peptococcus* spp., *Helicobacter pylori*) бактерії, що викликають шлунково-кишкові інфекції. В основі механізму протимікробної активності лежить інгібування синтезу бактеріальної РНК шляхом зв'язування з бета-субодиницею бактеріальної ДНК-залежної РНК-полімерази і, таким чином, пригнічення синтезу РНК і білків бактерій [12].

Важливою перевагою рифаксими́ну є те, що препарат не метаболізується в печінці, тому при його застосуванні система цитохрому Р450 не задіяна і будь-яких клінічно значущих взаємодій з іншими препаратами не встановлено. Рифаксимін добре переноситься та не викликає бактеріальної резистентності.

При підтвердженню за допомогою водневого тесту СНБР рифаксимін використовується у дозі 400 мг тричі на добу протягом 10 днів. При цьому рівень водню в повітрі, що видихується, зменшується в 3–5 разів уже на третій день лікування, що свідчить про швидку санацію тонкого кишечника [10, 12].

Рифаксимін практично не абсорбується, тому однією з його переваг вважається відсутність необхідності коректувати дозу при печінковій дисфункції. У пацієнтів із печінковою дисфункцією та печінковою енцефалопатією, які отримували рифаксимін у дозі 800 мг тричі на день, менше ніж 0,1 % рифаксими́ну було абсорбовано із ШКТ [11, 12].

Існує стурбованість щодо того, що може розвиватись резистентність до рифаксими́ну. Але високі концентрації препарату у фекаліях та відсутність системної абсорбції є вагомими доказами того, що розвиток резистентності до цього препарату мало ймовірний.

Незважаючи на високі концентрації рифаксими́ну у фекаліях, цей препарат майже не впливає на нормальну мікрофлору кишечника. Навпаки, у дослідженнях доведе-

но, що рифаксимін здатний збільшувати вміст корисних кишкових бактерій, зберігаючи при цьому незмінним загальний склад мікрофлори кишечника. Такий своєрідний ефект рифаксими́ну пов’язаний із одним із найпоширеніших наслідків антибіотикотерапії — розвитком стійкості мікроорганізмів. Було показано, що у представників родів *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* після впливу рифаксими́ну можливий розвиток стійкості до препарату, що дозволяє їм рости при високих концентраціях рифаксими́ну. Саме завдяки цьому ефекту рифаксимін вважають субіотиком, що модифікує кишкову мікробіоту [15].

Таким чином, вищенаведене свідчить про актуальність даної проблеми та наявність значної кількості невирішених та суперечливих питань.

Мета: проаналізувати частоту виникнення СНБР при ХК, НВК та СПК із діареєю та оцінити ефективність рифаксими́ну в корекції стану мікрофлори тонкої кишки хворих із ХК, НВК та СПК.

Матеріали та методи

У дослідження були залучені пацієнти, яким протягом останніх трьох років була проведена колоноскопія з подальшим гістологічним дослідженням. Діагнози НВК, ХК та СПК базувалися на ендоскопічному та гістологічному обстеженнях, для встановлення функціональної патології кишечника використовували Римські критерії IV. Для діагностики СНБР виконували ВДТ з глюкозою з використанням газоаналізатора Gastro⁺ Gastrolyzer (Bedfont Scientific Ltd, Великобританія).

Обстежені 62 хворі на Х33К та СПК віком від 19 до 59 років, у середньому (37,85 ± 1,80) року. З усіх хворих у 27 був установлений діагноз НВК, у 13 — ХК, 22 пацієнти мали СПК. У 18 випадках при НВК та 8 випадках при ХК спостерігався перебіг захворювання середнього ступеня тяжкості, у решти 9 хворих на НВК та 5 хворих на ХК — тяжкий перебіг. Серед обстежених хворих було 38 жінок (61,3 %) та 24 чоловіки (38,7 %). Основними симптомами у хворих були метеоризм, абдомінальний біль або дискомфорт, діарея, слабкість та втрата ваги.

Із метою визначення наявності СНБР у досліджених хворих із ХК, НВК та СПК було виконано ВДТ із навантаженням глюкозою.

Результати та обговорення

Аналіз частоти виявлення СНБР показав, що зміни у стані мікрофлори тонкої кишки були в 39 пацієнтів із загальної групи, із них 24 (61,5 %) хворі мали Х33К, СПК із діареєю — 15 осіб (38,5 %). У групі хворих на Х33К

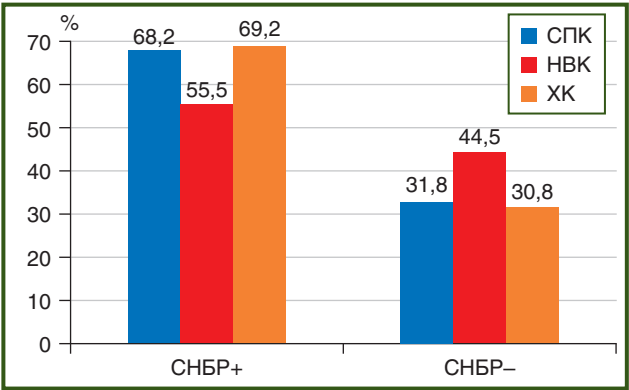


Рисунок 2 — Частота СНБР залежно від нозології

із СНБР переважали пацієнти з НВК (15 осіб; 62,5 %) порівняно з ХК (9 пацієнтів; 37,5 %). Частота наявності СНБР при кожній нозології представлена на рис. 2.

Середній рівень виділення водню в загальній групі становив (24,3 ± 3,1) ppm, що перевищувало нормальний поріг та свідчило про наявність СНБР. При проведенні порівняльного аналізу між нозологіями цей показник був вірогідно більшим у хворих на НВК ((30,8 ± 3,1) ppm) порівняно з ХК ((18,0 ± 2,6) ppm, p < 0,05). Середні рівні виділення водню у групі СПК ((24,0 ± 3,6) ppm) та у групі Х33К ((24,4 ± 2,9) ppm) суттєво не відрізнялися.

Отже, більшій частині хворих на Х33К та СПК при-таманні порушення у складі мікробіоценозу тонкої кишки у вигляді СНБР.

Усім хворим групи дослідження з наявністю СНБР у складі комплексної терапії призначали рифаксимін (Альфа Нормікс) у дозі 1200 мг на добу впродовж 10 днів. Ефективність терапії визначалася за динамікою показників ВДТ на 10 та 30 день спостереження (табл. 2).

При аналізі клінічних симптомів після закінчення лікування відзначався позитивний клінічний ефект: у більшості хворих купірувався абдомінальний біль, зникли симптоми метеоризму та зменшилася частота ви-порожнень.

Середній рівень виділення водню у хворих на СПК становив (13,7 ± 2,4) ppm, що дещо перевищувало нор-мальний поріг та свідчило про невагоме порушення мікробіоти в тонкому кишечнику на відміну від груп хворих на НВК та ХК, у яких на 10 день лікування від-значалися підвищені значення показників ВДТ, але ві-рогідно нижчі, ніж до лікування (p < 0,05). На 30 добу після проведеного лікування позитивна динаміка спо-стерігалась у всіх досліджених хворих (p < 0,01).

Таблиця 1 — Показники ВДТ у досліджених хворих (ppm)

Час виміру	СПК (n = 22)	НВК (n = 27)	ХК (n = 13)
0 хв (I)	10,2 ± 1,6	10,5 ± 1,1	9,8 ± 3,6
15 хв (II)	18,1 ± 1,4	17,9 ± 2,7	16,3 ± 1,4
30 хв (III)	27,8 ± 2,1	37,3 ± 2,6	18,2 ± 1,8
45 хв (IV)	29,0 ± 2,9	39,6 ± 2,5	20,1 ± 3,3
60 хв (V)	35,2 ± 2,4	48,7 ± 3,2	25,7 ± 2,8
Середній	24,0 ± 3,6	30,8 ± 3,1*	18,0 ± 2,6

Примітка. * — Вірогідність розбіжностей між хворими на НВК та хворими на ХК, p < 0,05.

Таблиця 2 — Показники ВДТ у хворих із СНБР після лікування (ppm)

Час виміру	СПК (n = 15)		НБК (n = 15)		ХК (n = 9)	
	10 доба	30 доба	10 доба	30 доба	10 доба	30 доба
0 хв (I)	6,8 ± 1,2	5,7 ± 1,3	9,5 ± 1,1	7,8 ± 1,1	7,8 ± 4,1	7,9 ± 3,1
15 хв (II)	11,2 ± 1,3	6,2 ± 1,7	12,8 ± 3,7	9,2 ± 2,6	13,3 ± 1,9	9,3 ± 2,0
30 хв (III)	15,7 ± 3,2	9,4 ± 2,2	26,3 ± 3,1	18,7 ± 4,2	22,2 ± 1,7	19,1 ± 1,7
45 хв (IV)	17,0 ± 3,9	9,9 ± 1,9	27,7 ± 2,4	20,6 ± 2,5	25,6 ± 2,9	18,8 ± 2,6
60 хв (V)	17,9 ± 2,3	12,2 ± 2,0	32,6 ± 4,2	26,9 ± 3,8	27,8 ± 2,2	29,2 ± 1,3
Середній	13,7 ± 2,4	7,7 ± 1,8 [#]	21,8 ± 2,9 [*]	16,6 ± 2,8 ^{##}	19,3 ± 2,7 ^{**}	16,8 ± 2,7

Примітки: статистична різниця щодо показників між групами хворих: ^{*} — $p < 0,05$; ^{**} — $p < 0,001$; статистична різниця щодо показників між термінами лікування: [#] — $p < 0,01$, ^{##} — $p < 0,001$.

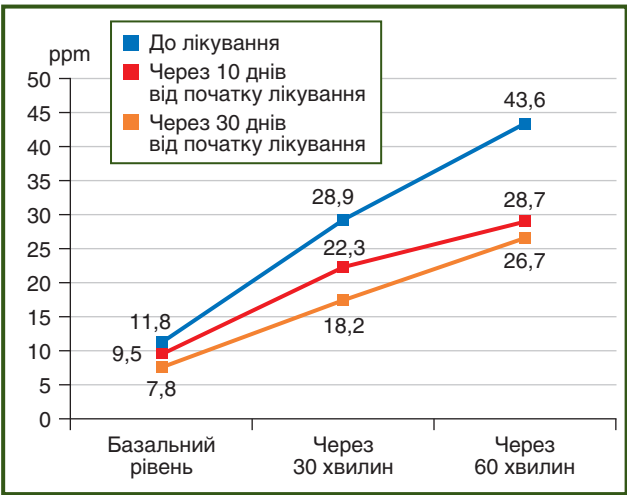


Рисунок 3 — Динаміка приросту рівня водню за даними ВДТ із глюкозою до лікування, через 10 та 30 днів після лікування

ВДТ, проведений через 10 днів від початку лікування у 24 хворих на ХЗЖ та 15 хворих на СПК із наявністю СНБР, був негативним у 28 осіб (70,9 %), позитивним — в 11 (29,1 %). Аналогічний результат відзначався і через 30 днів. Таким чином, усунення СНБР було досягнуто в 70,9 % хворих після прийому Альфа Норміксу. Середній базальний рівень водню у повітрі, що видихається пацієнтами, до лікування становив 11,8 ppm, рівень через 30 хвилин — 28,9 ppm, через 60 — 43,6 ppm, тобто максимальний приріст — 31,8 ppm. Через 10 днів від початку лікування базальний рівень був 9,5 ppm, рівень через 30 хвилин — 22,3 ppm, через 60 — 28,7 ppm, максимальний приріст — 19,2 ppm. Через 30 днів після лікування базальний рівень становив 7,8 ppm, через 30 хвилин — 18,2 ppm, через 60 — 26,7 ppm, максимальний приріст — 18,9 ppm (рис. 3)

Таким чином, відмічалася зниження показників ВДТ порівняно із підвищеними показниками ВДТ до лікування на 30 та 60 хвилинах дослідження ($p < 0,05$).

Висновки

1. Перебіг хронічних запальних захворювань кишечника та синдрому подразненого кишечника супроводжується високою частотою розвитку синдрому надлишкового бактеріального росту, що досягала в пацієнтів із хворобою Крона 69,2 %, із неспецифічним

виразковим колітом — 55,5 %, у хворих із синдромом подразненого кишечника — 68,2%.

2. У вказаних групах хворих на фоні терапії рифаксиміном у дозі 1200 мг/добу відзначалася позитивна динаміка, що проявлялася вірогідним зниженням показників водневого дихального тесту ($p < 0,01$) незалежно від нозологічних форм захворювання. При цьому в 70,9 % обстежених хворих прояви синдрому надлишкового бактеріального росту були відсутні вже через 10 днів від початку лікування. Цей ефект зберігався в різній інтенсивності вираженості синдрому надлишкового бактеріального росту аж до 30 дня спостереження від початку лікування. Загалом усунення синдрому надлишкового бактеріального росту було досягнуто в 70,9 % хворих після прийому рифаксиміну.

3. Рифаксимін (Альфа Нормікс) демонструє достатньо високу ефективність при лікуванні синдрому надлишкового бактеріального росту у хворих із синдромом подразненого кишечника і хронічними запальними захворюваннями кишечника, що дозволяє рекомендувати його використання в комплексній терапії синдрому надлишкового бактеріального росту.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

References

1. Safarpour AR, Hosseini SV, Mehrabani D. Epidemiology of inflammatory bowel diseases in iran and Asia; a mini review. Iran J Med Sci. 2013 Jun;38(2 Suppl):140-9.

2. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World J Gastroenterol. 2010 Jun 28;16(24):2978-90. doi: 10.3748/wjg.v16.i24.2978.

3. Rana SV, Bhardwaj SB. Small intestinal bacterial overgrowth. Scand J Gastroenterol. 2008;43(9):1030-7. doi: 10.1080/00365520801947074.

4. Ford AC, Chey WD, Talley NJ, Malhotra A, Spiegel BM, Moayyedi P. Yield of diagnostic tests for celiac disease in subjects with symptoms suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. Arch Intern Med. 2009 Apr 13;169(7):651-8. doi: 10.1001/archinternmed.2009.22.

5. Perederiy VG, Kozlov VO, Syzenko GK. The syndrome of bacterial overgrowth: from diagnosing to treatment. Modern Gastroenterology. 2011;(57):124-129. (in Russian).

6. Krajicek EJ, Hansel SL. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Primary Care Review. Mayo Clin Proc. 2016 Dec;91(12):1828-1833. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.07.025.

7. Svintsitsky AS, Revenok KM, Liva YY. Role of small intestinal bacterial overgrowth syndrome in the development and

progression of nonalcoholic fatty liver disease. *Praktikujuchyj likar*. 2014;(3):83-85. (in Ukrainian).

8. Zvyagintseva TD, Chernobay AI. Bacterial overgrowth syndrome: modern approaches to treatment. *Family medicine*. 2013;(48):31-38. (in Russian).

9. Plotnikova Elu, Krasnova MV, Baranova EN. Respiratory hydrogen tests in the diagnosis of bacterial overgrowth syndrome. In: *Dignostika zaboolevanii zheludochno-kishechnogo trakta po vydykhaemomu vozdukh: sbornik nauchnykh statei [Diagnosis of diseases of the gastrointestinal tract by exhaled air: a collection of scientific articles]*. Saint-Petersburg: 2012. 64-70 pp. (in Russian).

10. Perederiy VG, Tkach SM, Syzenko GK, Shvets OV. Clinical use of hydrogen breath tests in gastroenterology. *Modern Gastroenterology*. 2010;(54):26-33. (in Russian).

11. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy in patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):22-32. doi: 10.1056/NEJ-Moa1004409.

12. Koo HL, Dupont HL, Huang DB. The role of rifaximin in

the treatment and prevention of traveler's diarrhea. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5:841-8. doi: 10.2147/term.s4442.

13. Tkach SM, Cheverda TL, Onishuk LA, Kaznadiy AV. The efficacy of rifaximin in syndrome of intestinal bacterial overgrowth. *Modern Gastroenterology*. 2015;(81):23-29. (in Russian).

14. DuPont HL, Jiang ZD, Okhuysen PC, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of rifaximin to prevent travelers' diarrhea. *Ann Intern Med*. 2005 May 17;142(10):805-12. doi: 10.7326/0003-4819-142-10-200505170-00005.

15. Ponziani FR, Zocco MA, D'Aversa F, Pompili M, Gasbarrini A. Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation. *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 7;23(25):4491-4499. doi: 10.3748/wjg.v23.i25.4491.

Отримано/Received 09.08.2019

Рецензовано/Revised 20.08.2019

Прийнято до друку/Accepted 13.09.2019 ■

Степанов Ю.М., Федорова Н.С., Зигало Э.В.

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина

Эффективность рифаксими́на в коррекции синдрома избыточного бактериального роста при хронических воспалительных и функциональных заболеваниях кишечника

Резюме. Актуальность. Статья посвящена проблеме возникновения синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (ХВЗК) и синдроме раздраженного кишечника (СРК) и путям его коррекции. **Цель:** определить частоту возникновения СИБР при болезни Крона (БК), неспецифическом язвенном колите (НЯК) и СРК с диареей и оценить эффективность рифаксими́на в коррекции микрофлоры тонкой кишки у больных с данными нозологиями. **Материалы и методы.** Проведено обследование 62 больных ХВЗК и СРК (27 — с НЯК, 13 — с БК и 22 — с СРК) на наличие СИБР путем выполнения дыхательного водородного теста (ВДТ) с нагрузкой глюкозой. Все больные группы исследования с наличием СИБР в составе комплексной терапии принимали рифаксимин (Альфа Нормикс) в дозе 1200 мг в сутки в течение 10 дней. Эффективность терапии определялась по динамике показателей ВДТ на 10 и 30 день наблюдения. **Ре-**

зультаты. СИБР отмечался у 39 пациентов общей группы, из них 24 (61,5 %) человека страдали ХВЗК, СРК с диареей — 15 человек (38,5 %). В группе больных ХВЗК с СИБР преобладали пациенты с НЯК (15 человек; 62,5 %) по сравнению с БК (9 человек; 37,5 %). ВДТ, проведенный через 10 дней от начала лечения рифаксими́ном у 24 больных ХВЗК и 15 больных СРК с наличием СИБР, был отрицательным у 28 человек (70,9 %), положительным — у 11 (29,1 %). Подобный результат отмечен через 30 дней. СИБР был устранен у 70,9 % больных на фоне приема рифаксими́на. **Выводы.** У большинства пациентов группы исследования (у 60 % — с ХВЗК и 68,1 % — с СРК с диареей) был СИБР. Кишечный антисептик рифаксимин продемонстрировал высокую эффективность в коррекции СИБР при НЯК, БК и СРК.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит; болезнь Крона; синдром раздраженного кишечника; синдром избыточного бактериального роста; рифаксимин

Yu.M. Stepanov, N.S. Fedorova, E.V. Zyhala

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

The efficiency of rifaximin in the correction of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome in chronic inflammatory bowel diseases and functional bowel disorders

Abstract. Background. The article deals with the problem of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) syndrome in patients with chronic inflammatory bowel diseases (IBD) and irritable bowel syndrome (IBS), and ways to correct it. The purpose was to determine the incidence of SIBO in Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC) and IBS with diarrhea and to evaluate the efficiency of rifaximin in the correction of small intestinal microflora in patients with these pathologies. **Materials and methods.** A study was conducted in 62 patients with chronic IBD and IBS (27 — with UC, 13 — with CD and 22 — with IBS) to detect the presence of SIBO by performing a hydrogen breath test (HBT) with glucose loading. All patients of the study group with SIBO received Alfa Normix at a dose of 1200 mg per day for 10 days as a part of comprehensive therapy. The efficiency of therapy was determined by the dynamics of HBT on day 10 and 30 of observation. Results. SIBO was detected in 39 patients of the general group, of them 24 (61.5 %) pa-

tients suffered from chronic IBD, 15 (38.5 %) people had IBS with diarrhea. Patients with UC (15 persons; 62.5 %) were predominant in the group of chronic IBD with SIBO, compared to those with CD (9 persons; 37.5 %). HBT performed 10 days after the start of rifaximin treatment (Alfa Normix) in 24 patients with chronic IBD and 15 persons with IBS with the presence of SIBO was negative in 28 (70.9 %) and remained positive in 11 people (29.1 %). The same result was noted after 30 days: HBT was negative in 26 (66.7 %) patients, and positive — in 13 (33.3 %). So, the elimination of SIBO was achieved in 70.9 % of patients when using Alfa Normix. Conclusions. Most patients in the study group (60 % with chronic IBD and 68.1 % with IBS with diarrhea) had SIBO. The intestinal antiseptic rifaximin (Alfa Normix) has been shown to be highly effective in correcting SIBO in UC, CD and IBS.

Keywords: ulcerative colitis; Crohn's disease; irritable bowel syndrome; small intestinal bacterial overgrowth syndrome; rifaximin